1911 OCT 26 1911 UNIVERSITY LIBRARY

Zur Klinik des Chorionepithelioms.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen medizinischen Fakultät

der

kgl. bayer. Friedrich-Alexanders-Universität Erlangen

vorgelegt von

Siefke Habben

aus Esens (Ostfriesland).

Tag der mündlichen Prüfung: 21. Dezember 1910.

Erlangen.

K. B. Hof- u. Univ.-Buchdruckerei von Junge & Sohn.

1911.

Gedruckt mit Genehmigung der hohen medizinischen Fakultät.

Referent: Herr Professor Dr. Seitz.
Dekan: Herr Professor Dr. Denker.

Literatur.

Bauer, Deutsche medizinische Wochenschrift, 1907 Nr. 38.

Brenner, Monatsschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie 27.

Gottschalk, Zeitschrift für Geburtshilfe 62.

Grein, Archiv für Gynäkologie 72.

Hörmann, Hegars Beiträge zur Geburtshilfe und Gynäkologie 8.

Krömer, Deutsche medizinische Wochenschrift 1907, 31—33.

Krösing, Archiv für Gynäkologie 88.

Littauer, Archiv für Gynäkologie 72.

Marchand, Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie 39.

Risel, Ergebnisse der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie, 16. Jahrg.

Sänger, Archiv für Gynäkologie 44.

Veit, Handbuch der Gynäkologie, II. Aufl., III. Bd.

— , Zeitschrift für Geburtshilfe.

Seit im Jahre 1888 im Anschluß an die Besprechung
on „zwei außergewöhnlichen Fällen von Abortus“
änger die Aufmerksamkeit auf ein bis dahin nicht
eschriebenes Krankheitsbild hinlenkte, hat sich die
ehre vom malignen Chorionepitheliom in anfänglich
ohl nicht geahnter Weise entwickelt, ohne daß, wie
eit in der Einleitung zu dem Abschnitt über Chorion-
pitheliom in seinem Handbuch der Gynäkologie
I. Aufl.) hervorhebt, über alle Punkte in der Auf-
assung dieser Erkrankung eine volle Klarheit erreicht
äre.

Sänger bezeichnete die Geschwulstbildung als Sar-
oma deciduocellulare und weist damit auf mütterliches
Gewebe als den Ursprung der Geschwulst hin und
betont, daß es sich um eine zur Sarkomgruppe ge-
hörige Neubildung handelt.

Ohne von Sängers Arbeiten gewußt zu haben, ver-
öffentlichte 1890 Pfeiffer (Prag) eine Arbeit „über eine
eigentümliche Geschwulstbildung des Uterusfundus
Deciduoma malignum) und teilte mit, daß die Präpa-
rate von drei Fällen, die bereits 1877 von Chiari als
seiner Meinung nach karzinomatöse Neubildungen be-
schrieben waren, mit den Präparaten Pfeiffers völlig
übereinstimmten. Chiari hatte dabei auch schon her-
vorgehoben, daß in seinen drei Fällen die Patientinnen
3 Monate nach einer Geburt starben und keine scharfe

Grenze zwischen Puerperium und Karzinom bestande
habe und daß die Neubildung sich an den Stellen fan
die bei der Bildung von Placenta und Decidua be
sonders beteiligt sind, an den inneren Wandschichte
des Fundus und Corpus uteri.

Von den übrigen beschriebenen Fällen, die nach
träglich auch als wahrscheinlich chorionepitheliomatös
Neubildungen gedeutet wurden, sei hier nur der Fa
von Meckel-Greogorius erwähnt, den Marchand zitier
in dem der Tod an Kachexie und Phthisis pulmonu
ein Jahr nach der Geburt einer Blasenmole erfolgt
und wo ein Tumor im Fundus uteri gefunden wurd
der offenbar die Ursache von zu starker Anäm
führenden Blutungen war.

Sänger hatte aber nicht nur erkannt, daß es sich u
eine bis dahin unbekannte Geschwulstbildung handl
sondern auch „ausführlich dargelegt, daß der Beginn d
Erkrankung in die Schwangerschaft selbst zu verleg
sei". Jedoch die histologische Deutung machte noch lang
Schwierigkeiten. Der erste, der auf die Herkunft der G
schwulstelemente von den Chorionzotten hinwies, w
Gottschalk, der als erster an einer Lebenden die Diagno
eines Tumors im Zusammenhang mit Plazentargewe
stellte und „die Primärgeschwulst als in der Hau
sache epithelial, die Metastasen als rein epitheli
syncytial nachwies". Er bezeichnete jedoch die G
schwulst noch auf Anraten von Waldeyer als Sarko
der Chorionzotten, nachdem er ihr früher schon d
Namen Chorioma malignum gegeben hatte.

Unklar blieb lange Zeit die Herkunft der sy
cytialen Elemente. Während H. W. Freund u
Pfannenstiel sie vom mütterlichen Gefäßendothel a
leiteten, behaupteten Koßmann, Langhans u. a., s

seien ein Derivat des Uterusepithels, und Koßmann z. B. sprach von einem Carcinoma syncytiale uteri, weil nach seiner Meinung dem Syncytium die größere Bedeutung beim Aufbau der Geschwulst zukomme. Doch allmählich drang immer mehr die Anschauung Marchands durch, der in mehreren Arbeiten nachwies, daß sich an dem Aufbau des Chorionepithelioms die Elemente der Langhansschen Zellschicht und des Syncytium beteiligen und daß beide als fötalen Ursprungs anzusehen sind, daß somit kindliches Gewebe in mütterliches Gewebe einwuchert und sich zu einem malignen Tumor entwickelt — eine Annahme, die, wie Veit sagt, ihm lange bedenklich erschien.

Es handelt sich bei dem Chorionepitheliom um eine Geschwulst, die im Anschluß an eine normale Schwangerschaft, Abort oder besonders häufig Blasenmole im allgemeinen im Uterus entsteht. Dort findet man an der Plazentarstelle einen meist weichen Tumor, der von der Schleimhautseite nach dem Peritoneum zu wächst und durch sein Aussehen an Plazentargewebe erinnert: seine Oberfläche ist zerklüftet, auf dem Durchschnitt fällt die faserige Beschaffenheit, der starke Blutgehalt auf. Gegen seine Umgebung kann der Tumor abgegrenzt sein; doch infolge seiner Neigung zu Blutungen kommt es leicht zu Zerfall und Fäulnis, so daß der Übergang diffuser wird. Da die Geschwulst in die Muskulatur eindringt, ist die Uteruswand meist verdünnt. In ihrer Umgebung liegen oft kleinere Knötchen. Die Neubildung ist meist von graurötlichem Aussehen, doch kann sie infolge von Blutungen auch dunkelrot erscheinen. Neben dem meist im Uterus sitzenden Primärtumor finden sich eine Menge Metastasen, sowohl in seiner Nähe als auch in den ent-

fernten Organen, die sich auf dem Blutwege verbreiten, wobei zu betonen ist, daß sowohl im kleinen als auch im großen Kreislauf die Verschleppung der Geschwulstelemente sehr gewöhnlich ist. Es finden sich daher, infolge rückläufiger Verschleppung, Metastasen in den paravaginalen Venen, wie man solche findet in der Leber und besonders in der Lunge, als auch im Gehirn, in den Nieren oder an anderen Stellen infolge paradoxer Embolie, die durch Offenbleiben des Foramen ovale oder kapillare Lungenverbindungen zu erklären sind. Außerdem finden sich Implantationsmetastasen im Cervix und in der Scheide. Die Metastasen zeigen im wesentlichen denselben histologischen Charakter wie die Primärgeschwulst und besitzen auch die starke Neigung zu Blutungen und Gefäßzerreißungen.

In Fällen von Tubargravidität hat man die Entwicklung von Chorionepitheliom in der Tube beobachtet. Eigenartig sind die als ektopisches Chorionepitheliom bezeichneten Fälle, in denen sich Uterus und Tube als gesund erweisen und die Geschwulst in der Wand der Scheide ihren Sitz hat.

Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigen sich die Geschwulstmassen in den meisten Fällen sehr deutlich aus zwei Zellformen zusammengesetzt, welche den beiden die Chorionzotten überziehenden Epitheltypen entsprechen: aus kleinen, voneinander scharf abgegrenzten Zellen vom Charakter der Langhansschen Zellschicht und aus großen, vielkernigen Elementen, dem Syncytium. Die Anordnung dieser beiden Zellelemente untereinander ist nicht immer dieselbe. In einzelnen Fällen, besonders dann, wenn außer der Langhansschen Zellschicht und Syncytium auch Zottenbindegewebe, dessen Vorkommen in Chorionepitheliomen

nach Beobachtungen von Gebhard und Veit festgestellt ist, vorhanden ist, bleibt das Verhältnis wie bei normalen Chorionzotten gewahrt, während in anderen Fällen beide Zellarten wirr durcheinander liegen. Marchand hat daher zwei Haupttypen unterschieden, die typische und die atypische Form. Bei der ersten Art kehrt in den Geschwulstelementen „der Charakter des Chorionepithels, wie es sich in der ersten Periode der Schwangerschaft darstellt, unverändert wieder", d. h. es zeigt „ausgebildete zusammenhängende epitheliale Massen in der bekannten Form der unregelmäßigen Balken und verästelte Protoplasmamassen und mehr oder weniger stark entwickelte polyedrische Zellen vom Charakter der Zellschicht". — Bei der atypischen Form hat „das Chorionepithel überall ganz oder wenigstens teilweise seine eigentümliche normale Anordnung aufgegeben oder verloren und tritt nun in Gestalt isolierter Zellen auf, welche verschiedene Beschaffenheit zeigen können. Es hat häufiger den Habitus der kompakten, stärker färbbaren und sehr unregelmäßig geformten Zellen mit Kernen von verschiedener, oft ganz riesiger Größe, intensiver und oft sehr gleichmäßiger Färbbarkeit, welche den Charakter der syncytialen Massen deutlich erkennen lassen. Dieselben Elemente können auch vielkernige Klumpen bilden, aber es kommt in vielen Fällen auch zur Entwicklung größerer zusammenhängender Syncytiummassen. Übergänge zwischen den beiden Hauptformen können dadurch entstehen, daß hie und da größere Syncytien sich herausbilden". Diese Einteilung kann nach Risel als allgemein angenommen gelten; doch scheint es Veit, daß die Unterschiede kaum als wesentlich anzusehen sind. Veit erwähnt auch die Möglich-

keit, daß in einzelnen Fällen das Syncytium gänzlich fehlen könne.

Außer Syncytium, Langhansscher Zellschicht und — bisweilen — Zottenstroma findet sich regelmäßig in der Geschwulst Blut in wechselnder Menge und Beschaffenheit. Manchmal sieht man den Inhalt einer Vene vor sich, die „einen völlig normalen Eindruck macht, abgesehen von dem fremden Geschwulstinhalt, den man neben dem Blut findet"; in andern Fällen findet man „älteren fibrinös-hämorrhagischen Zerfall um gewucherte, besonders riesenzellenartige Zottenepithelelemente", worin Bauer eine sichere Stütze für die Diagnose der Malignität erkennen will.

Besondere Beachtung wendet Veit ferner dem Vorkommen von großen, verschieden gestalteten Zellen in dem die Geschwulstbildung umgebenden Bindegewebe zu, die von den übrigen Elementen erheblich abweichen, die manchmal Sarkomzellen ähnelten, in andern Fällen fast den Eindruck von pathologisch vermehrten Endothelien machten. Sänger bezeichnete sie als deciduale Sarkomzellen, Marchand als syncytiale und Fränkel als choriale Wanderzellen. Später ist man dann übereingekommen (nach Veit), diese Elemente in der überwiegenden Mehrheit von Chorionepithelien herzuleiten und bezeichnet sie nach R. Meyer als choriale Invasion.

Die in Hoden- und Ovarialtumoren, neuerdings von Risel auch in Magenkarzinomen beobachteten Zellwucherungen, die mit den Zellformen der Chorionepitheliome große Übereinstimmung zeigten, sind nach Risel nicht als Chorionepitheliome im Teratom, sondern als chorionepitheliomartige Bildungen anzusehen,

ren Entstehung nach Veit von abgesprengten konnitalen Keimen herzuleiten wäre.

Die Deutung der Entstehung des malignen Chorionithelioms hat viel Mühe gemacht und unterliegt auch zt noch manchen Schwierigkeiten und wenn Krösing int, daß die Akten über die Ätiologie noch längst ht geschlossen sind, so ist dem zuzustimmen. Als archand behauptete, daß die Geschwulst durch überäßiges Wuchern des Zottenepithels entstünde, begnete er manchem Widerspruch. Sänger nahm die räexistenz eines Sarkoms, Veit in der ersten Auflage ines Handbuches noch die eines Karzinoms an. rwähnt wurde schon die Meinung Langhans', Koßanns und H. W. Freunds und Pfannenstiels, die gemäß ihrer Erklärung des Syncytiums die Geschwulst om Uterusepithel bezw. vom Gefäßendothel herleiteten. ach Marchands und Risels Ansicht ist die „den ellen des Chorionepithels eigentümliche, aber durch eränderte Ernährungsbedingungen gesteigerte embryoale Wucherungsfähigkeit die Ursache der Malignität es Chorionepithelioms". Die Aufnahme von Ernährungsmaterial aus dem strömenden Blut nach dem bsterben der Frucht führt gewissermaßen zur Übernährung der Chorionepithelien und zur abnormen roliferation. Dabei hält Marchand es für unbewiesen, laß eine ererbte Eigentümlichkeit des Eies vorliegt, der daß eine solche vom Vater übertragen wird; lagegen eine Einwirkung von Störungen im mütterichen Organismus, die bereits im Ovarium stattfindet der in einer Veränderung des Endometriums begründet ist, hält er für möglich.

Veit nimmt in der neuen Auflage seines Handbuches an, daß der „Entstehung dieser Geschwulst

stets eine partielle oder totale Blasenmole vorausgeht und daß diese Bildung in ihrer Genese auf eine abnorme Erweiterung der Venen des Endometriums zurückgeht". Er hält damit an einer präexistenten Erkrankung des Uterus für die Möglichkeit einer abnorm starken Verschleppung von Chorionzotten fest, vermag jedoch eine primäre Malignität des Eies nicht anzuerkennen. Dagegen betont er die Häufigkeit, besonders auch der partiellen Blasenmole. Auch Eiermann und Krömer betonen den Zusammenhang zwischen Blasenmole und Chorionepitheliom. Dagegen meint Krösing, man könne in der Blasenmole nur ein prädisponierendes Moment sehen, weil sonst regelmäßig in ihrer Folge die maligne Neubildung auftreten müßte.

Als feststehend für die Entstehung eines Chorionepithelioms ist das Vorhergehen einer Schwangerschaft anzusehen und ferner, daß von dem fötalen Gewebe, dem fötalen Ektoderm aus Einwucherungen in mütterliches Gewebe statthaben und daß solches Gewebe in den mütterlichen Venen verschleppt wird. Dies Einwuchern von Chorionelementen ist an sich keineswegs als maligne anzusehen; nach den Untersuchungen R. Meyers (Münch. med. Wochenschr. 1909, 27) findet selbst in ganz normalen Uteris die Invasion von Chorionepithelien statt. Es müßte also nach Erklärungen für die maligne Degeneration dieser Elemente gesucht werden. Gottschalk nimmt an, daß die zurückgebliebene Zotte in dem Augenblick, wo sie vom mütterlichen Blut weiter ernährt wird, diesem gegenüber die Rolle eines neuen, parasitären Organismus gewinnt. In der im mütterlichen Blut isoliert lebenden Zotte, die nur aus venösem Blut ihre Nähr-

stoffe nehmen kann, sammeln sich infolge des Mangels an Sauerstoff und des Übermaßes an Kohlensäure chemisch-toxisch wirkende Substanzen an und damit sei die Grundlage für die bösartige Verwandlung gegeben. Vielfach werden auch Veränderungen im mütterlichen Organismus in den Vordergrund gestellt. So glaubt Pick (Berl. klin. Wochenschr. 1902), daß die Überproduktion von Luteinsubstanz zu Wucherungen des Chorionepithels Anlaß sein kann. Doch gewinnt nach Veit die Meinung, daß die Luteinzellenwucherungen nicht diese Bedeutung haben, immer mehr Anhänger, da diese Vorgänge auch bei normaler Schwangerschaft beobachtet werden. Nach Kworostansky (Arch. für Gyn. 62) ist die Ursache der Wucherungsvorgänge am Chorionepithel die mangelhafte Blutbeschaffenheit, der veränderte Hämoglobingehalt, außerdem Herzaffektionen, Nierenerkrankungen, kurzum die für die Plazenta schlechten Ernährungsverhältnisse. Gegen die Behauptung, daß der verminderte Hämoglobingehalt die Entstehung des Chorionepithelioms bedinge, ist zu betonen, daß dieser doch wohl erst durch die Neubildung verursacht wurde.

Besondere Aufmerksamkeit wurde auch der Deutung der Fälle von ektopischem Chorionepitheliom zugewandt. Daß die Genese multipler Geschwulstknoten durch eine Verschleppung chorionepithelialer Elemente bedingt ist, ist allgemein anerkannt. Strittig dagegen ist, ob von vornherein an der Plazenta eine maligne Wucherung des Epithels vorhanden ist, oder ob die verschleppten Elemente einer ursprünglich normalen Plazenta erst an der Stelle ihrer späteren Ansiedlung maligne Eigenschaften angenommen haben.

Schmorl (zitiert nach Risel) sah in einem Fall die Geschwulstknoten in der Scheide sowohl als in den andern Organen als Metastasen eines primären in der Plazenta vorhanden gewesenen malignen Tumors an, von dem aus es zur Metastasenbildung kam, während der primäre Tumor, ohne den Uterus infiziert zu haben, bei der Geburt vollständig mit ausgestoßen wurde. Ähnlich äußern sich Schlagenhaufer, Hammerschlag, Krewer. Die Beobachtungen des letzteren beweisen, daß mit der Möglichkeit einer metastatischen Geschwulstbildung trotz spontaner Heilung einer im Uterus lokalisiert gewesenen Chorionepithelwucherung gerechnet werden muß. Krewer fand z. B. im Uterus einer an Chorionepitheliomknoten zugrunde gegangenen Frau keinen deutlichen Tumor, sondern nur eine narbige Stelle. Hier waren einige kleine Zellherde vorhanden, die aus Elementen vom Charakter der Langhansschen Zellschicht und syncytialen Gebilden zusammengesetzt waren.

Im Gegensatz zu Schmorl ist Marchand der Ansicht, daß es der Hypothese eines plazentaren Tumors nicht bedürfe, daß solche außerhalb der Einnistungsstelle des Eies lokalisierte Chorionepitheliome aus embolisch verlagerten Zellen hervorgehen können. Wenn auch meistens verschleppte Chorionepithelien zugrunde gehen, hält er es doch für möglich, daß das Epithel derartiger in eine Uterusvene eingedrungener und im Körper verschleppter Zellkomplexe oder Zottenfragmente gelegentlich in der Scheide oder in der Lunge erhalten bleiben, proliferieren und den Ausgangspunkt für eine maligne Neubildung abgeben kann.

Trotz aller Versuche hat die Frage nach der Ursache für die Malignität der Neubildung als ungelöst

ı gelten. Schien es auch, als sei diese für das horionepitheliom leichter zu ermitteln als für andere umoren, weil ein Anhaltspunkt für den Beginn der eschwulstbildung gegeben war, seit alle Autoren arin übereinstimmen, daß manchmal während der chwangerschaft, meist aber erst nach der Entbindung iese einsetze, und weil die das Chorionepitheliom ildenden Elemente nirgends anders als in der Einlage entstehen können, so wissen wir doch darüber icht mehr als von der Entstehung der Geschwülste berhaupt.

Aber auch eine andere Frage, die für den Praktiker von viel größerer Bedeutung ist, muß als noch ngelöst betrachtet werden: ob es nämlich möglich st, aus dem histologischen Charakter der Neubildung inen Schluß auf seinen Verlauf zu ziehen. Anfangs chien diese Frage recht einfach zu liegen. Man hatte uerst nur rapid verlaufende Fälle kennen gelernt, der die Diagnose wurde erst zu einer Zeit gestellt, vo von einem operativen Eingriff nichts mehr zu erwarten war. Hinzu kam, daß die Neigung, diese neuen Tumoren den bekannten Geschwülsten, den Sarkomen oder Karzinomen zuzurechnen und damit hre absolute Malignität anzunehmen, einer richtigen Beurteilung sehr hinderlich war. Doch die Ansichten über diesen Punkt haben sich bedeutend geändert; hatte man anfangs das Chorionepitheliom für die bösartigste unter allen bekannten Geschwulstformen gehalten, so konnte bereits 1903 Teacher (nach Risel) bei 188 Fällen 34,2% Heilung konstatieren; das Prozentverhältnis der operierten Fälle war noch günstiger (von 99 verliefen 63 = 63,6% günstig). Abgesehen von diesen Operationserfolgen ist aber auch nach den

jetzigen Erfahrungen die Frage nach der Möglichkeit einer Spontanheilung zu bejahen.

Darauf weist nach Risel schon die Tatsache hin, daß die so ungemein häufig, ja fast regelmäßig bei normaler Geburt anzutreffende Verschleppung von chorionepithelialen Geschwulstelementen mit dem Blutstrom in die Lungen oder auch das Zurückbleiben von Plazentarresten im Uterus doch nur verhältnismäßig sehr selten die Entwicklung einer malignen Neubildung zur Folge hat. Indes liegen jetzt schon mehrere Beobachtungen vor, wo Chorionepitheliome des Uterus, die nach ihrem histologischen Verhalten nur einen bösartigen Verlauf erwarten ließen, ganz wider alles Erwarten zur Heilung kamen, wie z. B. in Hörmanns Fall: Hörmanns Patientin bekam 2 Monate nach Abort Genitalblutungen, trat $3^1/_2$ Monate später in die Klinik ein unter den schwersten Erscheinungen: Dyspnoe, blutiger Auswurf, 40°, Schüttelfröste, Kachexie; zwei Knoten in der Scheide, Uterus faustgroß, weich, knollig. Nach Curettement und Entfernung der Knoten Besserung. 2 Monate später Rezidiv: kirschgroßer Knoten oberhalb der Harnröhre; Exzision desselben, Curettement. Nach 2 Jahren normaler Partus.

Eine Erklärung solcher Spontanheilungen läßt sich schwer geben. Es ist deshalb wiederholt der Versuch gemacht worden, in dem histologischen Befund der verschiedenen Fälle ein für den Verlauf maßgebendes Kriterium zu finden; auch die Frage wurde erörtert, ob es ein benignes Chorionepitheliom im Gegensatz zu dem malignen gäbe. Doch mit Rücksicht auf die Schwierigkeiten, die sich einem da in den Weg stellen, haben Aschoff, Marchand, Risel und andere wieder-

holt sich dahin ausgesprochen, daß eine „histologische Differentialdiagnose zwischen bös- und gutartiger Wucherung nicht möglich ist“. Und Brenner betont, daß es Chorionepithelioma benignum nicht gibt; der bösartige oder gutartige Verlauf eines Falles ist bestimmt durch Momente, die teils im Geschwulstgewebe, teils im mütterlichem Organismus begründet liegen, deren Erkennung und Abschätzung jedoch meist nicht möglich ist. Bei der Stellung der Diagnose oder Prognose spielen neben den histologischen Ergebnissen die der klinischen Beobachtung eine bedeutende, wenn nicht ausschlaggebende Rolle.

Im Vordergrund der Symptome, die, ganz abgesehen von dem histologischen Befund, den Gedanken an ein malignes Chorionepitheliom nahelegen müssen, stehen im allgemeinen Blutungen aus den Genitalien. Im Anschluß an eine Geburt, einen Abortus oder besonders oft nach Ausstoßung einer Blasenmole treten — nach ganz verschieden langer Zeit und auch in wechselnder Stärke — Blutungen auf, die auf einmalige zweckdienliche Behandlung (Ausräumung des Uterus) nicht stehen. Das Bild kann anfänglich dem eines Plazentarpolypen ähneln, besonders eben, wenn die Blutungen sich bald an die Beendigung der Schwangerschaft anschließen. Doch ihre Wiederkehr nach der Ausräumung muß schon Verdacht erwecken. Die Blutungen werden stärker, so daß eine hochgradige Anämie sich entwickeln kann; der Hämoglobingehalt geht herunter bis zu 15 %. Hinzu kommt oft Albuminurie, die nach Veit zu erklären ist als im Zusammenhang stehend mit der vermehrten Aufnahme von fötalem Eiweiß in den mütterlichen Blutstrom, hervorgerufen durch die abnorme Wucherung fötaler

Zellen. Im weiteren Verlauf der Krankheit können die Blutungen sistieren und die Kranke scheint zu gesunden, bis an entfernten Stellen sich Metastasen entwickeln, die zu Lungenblutungen, Blutergüssen in das Gehirn führen. Es kommt auch zu erneuten Blutungen aus den Genitalien (Scheidenmetastasen) mit folgender extremer Anämie und Kachexie, die zum Tode führen. In andern Fällen kommt Fieber hinzu und Peritonitis oder allgemeine Sepsis ist die Todesursache.

In wieder andern Fällen treten die Erscheinungen von seiten der Genitalien ganz zurück und erst die Metastasen führen zu Symptomen, die je nach ihrem Sitz ganz verschieden sein können. So berichtet Zinn (Deutsche med. Wochenschr. 1908, 16) von einem Fall, der unter den Symptomen einer Miliartuberkulose, entstanden im Anschluß an eine Hämoptoe verlief; erst 7 Wochen nach Krankheitsbeginn Blutungen aus den Genitalien. Tod $3^1/_2$ Monate nach Krankheitsbeginn unter den Erscheinungen einer Gehirnblutung. Die Sektion ergab Chorionepitheliom mit multiplen Metastasen, nirgends jedoch Tuberkulose. In Fischers Fall (Münch. med. Wochenschr. 1909, 20) hatte ein Chorionepitheliom $^3/_4$ Jahr nach Abortus zur Entwicklung der Metastasen auf der Dura mater und in der Lunge und zu Kompressionsmyelitis und Lungengangrän geführt; nachträgliche Nachforschungen ergaben allerdings, daß ursprünglich Genitalblutungen bestanden, die nach einer Abrasio aufhörten. Die Mannigfaltigkeit des Verlaufes mögen auch die folgenden sechs Krankengeschichten der Erlanger Frauenklinik zeigen.

Das Alter der Patientinnen, die an Chorionepitheliom erkranken, schwankt zwischen 17 und 54 Jahren und

entspricht im allgemeinen den gewöhnlichen Gebärverhältnissen. Erwähnt wurde schon, daß die ersten Symptome sehr verschieden lange Zeit nach Beendigung einer Gravidität auftreten können. Während bei einigen der Übergang von Puerperium zum Chorionepitheliom ein fließender ist, liegt bei andern ein langer Zwischenraum dazwischen, oft Jahre (in Mc Canns Fall 9 Jahre!), so daß der Zusammenhang zwischen Schwangerschaft und Neubildung oft nur schwer zu erkennen ist und man annehmen möchte, es sei eine dazwischen liegende Schwangerschaft unbeobachtet geblieben. Doch sind (nach Veit) die Angaben der Autoren so bestimmt, daß ein Zweifel nicht gut möglich ist. Für Marchand bietet die Erklärung des so späten Auftretens der Neubildung keine Schwierigkeiten; er sagt, daß wir gar keinen Anhaltspunkt dafür haben, wie lange Chorionepithelien, die vielleicht in einem abgeschlossenen Gefäßlumen oder in einem verheilten Plazentarrest zurückgeblieben sind, lebens- und wucherungsfähig bleiben.

Krankengeschichten.

I. Journ. 1908, Nr. 368. Aufgenommen am 24. VI. 08. Frau Marg. M., 35 Jahr. — Familienanamnese o. B. Pat hatte vor 8 Jahren Typhus.

Menses: Erste mit 15 Jahren; 4wöchentlich, geringe Blutung.

Geburten: 3, spontan; die letzte 1904. — Wochenbetten fieberfrei.

Fehlgeburten 1, im August 1907. Nachgeburt soll vom Arzt entfernt sein. — Beschwerden bei der Aufnahme: Pat. leidet seit Anfang Mai an Blutungen, die bisweilen einen Tag aussetzen, dann aber wieder

kommen. Blutverlust dabei gering; außerdem besteht blutig-wässriger Ausfluß. — Keine Schmerzen. — Schon nach der Fehlgeburt im August 1907 4 Wochen lang Blutungen, die erst nach der Entfernung der Nachgeburt durch den Arzt aufhörten. Bis Anfang Mai war dann die Periode regelmäßig.

Befund: Grazil gebaute Frau; Muskulatur, Fettpolster gering.

Lunge, Herz o. B. — Urin ohne E. und Z.

Vagina weit, in ihr dunkles, flüssiges Blut. Portio tiefstehend, Mm. für die Fingerkuppe offen; Uterus anteflektiert, kuglig. — Adnexe frei.

Diagnose: Abortus imperf.

Die Untersuchung des am 25. VI. durch Abrasio gewonnenen Materials ergibt mit aller Wahrscheinlichkeit die Diagnoge Chorionepithelioma mal. — Da die Pat. seit der Abrasio fortwährend weiterblutet, wird, mit Rücksicht darauf, daß es sich um eine ältere Mehrgebärende mit 3 lebenden Kindern handelt, die Exstirpation des Uterus auf vaginalem Wege am 1. Juli unter Mitentfernung der Adnexe vorgenommen. Die Adnexe erweisen sich als unverändert. Am aufgeschnittenen Uterus, der von weicher Konsistenz ist, zeigt sich im Fundus ein von der l. Tubenecke ausgehender, durchbluteter Tumor, der, wie die mikroskopische Untersuchung ergibt, in die Muskulatur eingedrungen ist.

15. Juli entlassen: Stumpf gut verheilt; kein Exsudat, keine Druckempfindlichkeit.

Pat. erhält die Weisung, sich vorzustellen, sobald sie wieder irgendwelche Beschwerden hat; sie hat sich nicht mehr gezeigt.

II. Journ. 1909, Nr. 288. Aufgenommen am 25. IV. 09. Frau Kunig. Schl., 42 J. — Familienanamnese o. B. Pat. war bisher immer gesund.

Menses: Erste mit 15 Jahren, 4wöchentlich, stark, 5 Tage dauernd mit Kreuzschmerzen. — Letzte November 1908.

Geburten: 6; spontan; letzte 1901. — Wochenbetten afebril.

Fehlgeburten 1; im März 1909 (vom Arzt bestätigt).

Am 1. Dezember 1908 blieb die Regel aus; Pat. glaubte damals schwanger zu werden; Leib blieb aber ziemlich normal. Im März 1909 größere Blutung; in der Nacht nach der Blutung erfolgte Abortus. Darauf einige Tage Blutungen. Dann 14 Tage Pause und abermaliges Auftreten (8 Tage) von Blutungen. Deswegen ging Pat. zum Arzt, der ihr Pillen und Arznei verordnete, worauf die Blutung stand. In letzter Zeit mehr wässriger Ausfluß.

Allgemeinbefund: Mittelgroß, mäßig genährt.

Lunge, Herz o. B. — Im Urin Spuren von Eiweiß.

Gynäk. Befund: Vulva klafft, in ihr die hintere Vaginalwand, die blaurot verfärbt ist, in Pflaumengröße sichtbar. — Die Palpation ergibt einen unter der Schleimhaut gelegenen, leicht gegen die Unterlage verschieblichen Tumor, dessen Oberfläche mit glatter Schleimhaut überzogen ist. Die Scheidenwand ist sowohl vorn wie hinten nach oben zu mit kleineren Tumoren, die die Größe einer Erbse bis Bohne haben, besetzt. Alle lassen sich, mit Ausnahme eines direkt hinter dem Urethralwulst gelegenen Knotens, gut gegen die Unterlage verschieben. Portio an normaler Stelle, Uterus liegt retrovertiert, läßt sich leicht nach vorn bringen; in seiner Beweglichkeit nicht gehemmt.

Im Spekulum erscheinen die vorhin beschriebenen Tumoren der Vagina als blaurote, die Oberfläche vor sich vorwölbende Tumoren. Die Schleimhaut selbst ist überall intakt. Aus dem Orificium exf. entleert sich blutig-schleimiges Sekret. Die Adnexe scheinen unverändert.

Diagnose: Chorionepitheliom.

26. IV. 09: Operation in Lumbalanästhesie.

Umschneidung der Scheide unmittelbar am Scheideneingang mit Mobilisierung derselben im ganzen Umfang. Mit der Loslösung wird an der vorderen Wand begonnen, weil hier die größeren Schwierigkeiten zu erwarten sind. Zwei der Geschwulsknoten sitzen hier ziemlich breit und fest auf der Urethra auf. Nach Einführung eines Katheters in die Harnröhre werden die beiden Knoten ohne Verletzung der Urethra losgelöst. Die größten Schwierigkeiten ergeben sich links im paravaginalen Bindegewebe. Hier befindet sich ein kleiner erbsengroßer Knoten, welcher ganz isoliert und nicht im Zusammenhang mit der Scheide liegt; er wird leicht entfernt. Dagegen erstreckt sich ein länglich geformter Knoten von der vaginalen Wand in das paravaginale Bindegewebe weit nach aufwärts und auch bis auf das Periost des absteigenden Schambeinastes. Die Ausschälung dieses Tumors ist außerordentlich schwierig, weil man wegen dessen Zerreißlichkeit nicht am Tumor anziehen kann und weil die reichliche Vaskularisation der ganzen Gegend viele Unterbindungen notwendig macht. Die Ablösung der rechten und hintern Scheidenwand ist einfach. Nach mühevoller Arbeit gelingt es, die Scheide bis an die Portio frei zu machen und sie in toto vor die Vulva zu ziehen.

Es wird sodann alles zur Laparatomie gerichtet.

Durch Querschnitt Eröffnung der Bauchhöhle in üblicher Weise. Der ziemlich stark vergrößerte Uterus, der an seiner hintern Wand auf der linken Seite ungefähr in der Höhe des innern Muttermundes den Primärtumor durchschimmern läßt, wird hervorgezogen. Dabei zeigt sich das rechte Ovarium in einen hühnereigroßen Tumor verwandelt, dessen Inhalt aus einer rötlichen Brühe besteht. Umstechung und Durchtrennung der ligg. rotunda und infundib.-pelv. Durchtrennung der Plica ves.-ut., Abschieben der Blase. Beide Ureteren werden leicht abgeschoben; die Uterinae umstochen und durchtrennt. Durchtrennung des Peritoneums im Douglas und Abschieben des Rektums. Uterus wird im Zusammenhang mit der bereits gelösten Scheide entfernt. — Versorgung einzelner Gefäße. — Rechts wird eine bohnengroße Drüse entfernt, in der man hämorrhagische Einsprenkelungen mit bloßem Auge erkennt; auf der linken Seite werden zwei Drüsen von gleicher Beschaffenheit und Größe entfernt. — Tamponade der Scheide. — Schluß des Peritoneums und der Bauchhöhle.

Weiterer Verlauf: Anfänglich beschleunigter Puls. — Die ersten 5 Tage öfter Erbrechen, weshalb Kochsalzinfusionen und Nährklistiere gemacht werden. — Vom 6. Tag an Allgemeinbefinden gut.

12. V. Dicht über dem Harnröhrenwulst eine kleine, haselnußgroße Geschwulst von bläulicher Farbe, offenbar eine zurückgebliebene Metastase. Der kurze Wundtrichter hinter dem Introitus fast vollständig geschlossen. Abtragen des kleinen Knotens in Lokalanästhesie (mikroskopisch: Chorionepitheliom).

20. V. Der kleine Wundtrichter von dem kleinen exzidierten Tumor gut verheilt. Man fühlt in der Tiefe eine Infiltration; in der linken Seite am Scheideneingang eine erbsengroße verschiebliche Drüse; ebenso sind die Leistendrüsen etwas geschwollen.

Pat. fühlt sich wohl, will von weiteren Eingriffen nichts wissen.

22. V. Entlassen.

Nach Mitteilung des Arztes im Juli 1910 vollständig gesund und arbeitsfähig.

III. Journ. 1909 Nr. 363. Aufgenommen am 27. V. 09.

Frau Magd. Th., 42 Jahr. — Familienanamnese o. B.

Pat. war früher immer gesund.

Menses: Erste mit 16 Jahren; immer regelmäßig, ziemlich stark, 5—6 Tage dauernd. — Letzte im Februar 1909.

Geburten 9, spontan, zweimal Plazentarlösung. — Wochenbetten afebril.

Mitte April 1909 fing Pat. stark zu bluten an; die Blutung hielt an bis vor 8 Tagen, nur hie und da einen Tag aussetzend. — Keinerlei Schmerzen während dieser Zeit. — Von ihrem Arzt bekam sie Pillen und Tropfen.

Befund: Groß, schlecht genährt, stark anämisch.

Lungen: Atmen über den Spitzen unrein.

Herz o. B., Puls in der Stärke wechselnd, regelmäßig.

Urin ohne E. und Z.

Schlaffe Bauchdecken, Unterleib etwas vorgewölbt, Vulva geschlossen, am Introitus ein haselnußgroßes Fibrom. Scheide weit, Schleimhaut aufgelockert, Portio sieht nach unten. Muttermund etwas geöffnet. — An Stelle des Uterus fühlt man einen weichen Tumor

von unregelmäßiger Gestalt, welcher etwa handbreit die Symphyse überragt und nach beiden Seiten sich gleichmäßig ausbuchtet. Keine Druckempfindlichkeit. — Adnexe lassen sich nicht isolieren.

Diagnose: Abort. imperf. mens. III.—IV. Differ.-diagn.: Blasenmole.

Am 28. V. wird in Lumbalanästhesie der Zervikalkanal mit Hegarstiften erweitert, was nur bis 14 gelingt. Die Sonde zeigt eine Uteruslänge von 18 cm an; mit dem stumpfen Löffel werden unter heftiger Blutung alle Blutgerinnsel und kleine Eireste entfernt; erst mit dem scharfen Löffel gelingt es, größere Teile des Eies zu erhalten. Gleichzeitig entleerte sich eine Menge kleiner, hirsekorn- bis erbsengroßer Bläschen, die mit wasserheller Flüssigkeit gefüllt waren. Blutung während der ganzen Zeit sehr heftig, heiße Spülung von 50° ziemlich erfolglos, stand erst auf ausgiebige Xeroformtamponade. Puls während der ganzen Zeit auffallend langsam.

Mikroskopische Untersuchung: Blasenmole.

Am Tage der Operation Temperatursteigerung bis 38.8. P. 84.

29. V. P. 100; T. 38.2. — Keine Blutung. Tamponade zur Hälfte, am nächsten Tage ganz entfernt. — Keine Blutung.

2. VI. T. 39.8. — Kopfschmerzen. Leib etwas aufgetrieben; sehr geringer Ausfluß.

3. VI. T. morgens 38.5, abends 40.4; P. 120. Leib weich, kein Ausfluß. Uterusspülung fördert massenhaft trübe, eitrige Massen heraus, die übel riechen und mit Gewebsfetzen vermengt sind.

4. VI. T. morgens 38.8, abends 39.7; P. 125. Blutentnahme, die nichts ergibt. Uterus hühnereigroß,

anteflektiert; keine Druckempfindlichkeit. Parametrien frei. — Adnexe o. B.

5. VI. T. abends 40.5; P. 100. Urin enthält E.; reichlich Leukozyten und Epithelien. — Blutentnahme; auf den Platten nichts gewachsen.

7. VI. T. morgens 38.5, abends 39.6; P. 100. Sekretentnahme aus dem hintern Scheidengewölbe: kleine plumpe Stäbchen.

8. VI. Schüttelfrost; T. 40.8, P. 140. Blutentnahme: auf den Platten wahrscheinlich Streptokokken.

11. VI. Pat. ist somnolent, Puls frequent, klein. — Digalen.

14. VI. Blutentnahme; ergibt wieder nichts.

15. VI. Unter zunehmender Herzschwäche Exitus.

Nachträglich war in einem „Blutkoagulum“ Chorionepitheliom nachgewiesen.

Aus der Leichendiagnose des pathol. Instituts Erlangen: Puerperale Endometritis. — Chorionepitheliom des Uterus; Metastasen in der vordern Scheidenwand und in der Lunge. — Septische Milzschwellung. — Eitrige Cystitis. Parametritis links. — Allgemeine Anämie.

IV. Journ. 1909 Nr. 377. Aufgenommen am 3. VI. 09.

Frau Marg. Sch., 29 J., war früher immer gesund.

Menses: Erste mit 20 Jahren, regelmäßig, alle 4 Wochen, mäßig, 3 Tage Dauer, ohne Schmerzen. Letzte Dezember 1908.

Geburten 2, spontan; Wochenbetten afebril.

Am 12. März 1909 Ausräumung wegen Blasenmole und Schwangerschaftsniere. — Vorher 8wöchentliche Blutung. Die erste Menstruation — Mitte April — war schon etwas stärker als gewöhnlich. Seit 4 Wochen

vor Aufnahme angeblich fast ununterbrochen Blutung. ein Ausfluß; keine Schmerzen.

Befund: Mittelgroß, mäßig genährt. Schleimhäute was blaß.

Lungen: Über den Spitzen rauhes Atmen, ver- nzelt Knacken.

Herz o. B. — Urin klar, ohne E. und Z.

Vulva klafft; in dem Spalt sieht man die hintere aginalwand, welche beim Pressen mehr hervortritt. - Portio steht im Beckenausgang; Muttermund ist ach vorn gerichtet, geöffnet, aus demselben quillt räunlicher Schleim. Die Scheidenschleimhaut zeigt eine Veränderungen. Das Corp. ut. anteflektiert, ver- rößert, weich. — Sondenlänge 11 cm.

Der ganze Uterus ist gut beweglich. Linke Adnexe ormal; rechte nicht zu tasten. Auf dem Uterus ein ber kindskopfgroßer runder cystischer, gespannter Tumor, der sich frei in die Bauchhöhle bewegen läßt. — Ein Stiel oder sonst ein Zusammenhang mit den Genitalorganen nicht sicher zu fühlen.

Diagnose: Rechtss. — Ovarialkystom; Subinvolutio ut. mit Endometritis post abort. (Chorionepitheliom nach Blasenmole?).

5. VI. Abrasio. — Ergibt Chorionepitheliom.

Deshalb Exstirpation des Uterus und des Ovarial- kystoms durch die sehr weite Scheide. Das Hervor- eiten des sehr morschen und großen Uterus macht einige Mühe, gelingt aber schließlich. Es zeigt sich, daß die Eierstocksgeschwulst der r. Seite angehört; sie kann erst nach Punktion entfernt werden.

Nach der Operation in den ersten Tagen Tempe- ratursteigerung (bis 39.0), die vom 7. Tage an zur Norm abfällt.

Pat. fühlt sich dann immer wohl, nimmt zu.

26. VI. Entlassen. Wunde gut verheilt.

Nach Mitteilung ihres Arztes befindet sich die Pat. Ende Juli 1910 durchaus wohl, ist arbeitsfähig.

V. Journ. 1909 Nr. 479. Aufgenommen am 13. VII. 09.

Frau Bab. W., 37 Jahr, war bisher immer gesund.

Menses: Immer regelmäßig, 4 wöchentlich; letzte Ende Februar.

Geburten 5, spontan. 3. Wochenbett fieberhaft. Letzte Geburt vor 4 Jahren.

Blutet seit 9 Wochen; keine Schmerzen.

Befund: Mittelgroß, gut genährt. — Herz, Lunge o. B.

Im Urin Spuren von E., keine Zylinder.

Vulva klafft etwas, Scheide aufgelockert. — Portio an normaler Stelle. Cervikalkanal nicht geöffnet. Fundus ut. zwei Querfinger über der Symphyse. Adnexe o. B.

14. VII. Dilatation bis Hegar 12. Ausräumung von zahlreichen bis walnußgroßen Blasen mit der Zange. — Tamponade.

Die mikroskopische Untersuchung ergibt an manchen Stellen Bilder, die die Diagnose Chorionepitheliom stellen lassen, weshalb am 20. VII. auf vaginalem Wege Exstirpation des großen, weichen Uterus zusammen mit den Adnexen vorgenommen wird.

6. VIII. Nach vollkommen afebrilen Verlauf entlassen.

Wundtaschen gut verheilt.

Über ihr weiteres Ergehen nichts bekannt.

VI. Journ. 1909 Nr. 530. Aufgenommen am 4. VIII. 09.

Bab. Schm., 54 Jahr. — Familienanamnese o. B.

Pat. war angeblich nie krank.

Menses: Erste mit 18 Jahren, regelmäßig, 4wöchentlich, 3—4 Tage dauernd mit erheblichem Blutverlust, ohne Beschwerden.

Geburten 6, spontan, Wochenbetten fieberfrei. Letzte Geburt 1900.

Die Periode war früher immer regelmäßig; dann traten plötzlich im September 1907 stärkere Blutungen auf. Sie hatte das Gefühl, als wenn die Gebärmutter recht voll wäre. Sie fühlte sich recht matt und hatte sehr viel Erbrechen. Deshalb ging sie zum Arzt und wurde zweimal ausgeschabt, sowie öfter tamponiert. Letzte Abrasio Oktober 1907. Von da an keine Beschwerden. Keine Blutung bis November 1908. Dann trat angeblich wieder „verhältnismäßig“ regelmäßig die Periode ein; keine Schmerzen. Erst Ostern 1909 verschlimmerte sich der Zustand; es blutete fast jeden Tag, Pat. fühlte sich matt, hatte keinen Appetit, magerte auch ziemlich ab. Nur einmal setzten die Blutungen 8 Tage aus; während dieser Zeit fühlte Pat. sich recht ordentlich (Anfang Mai 1909). In letzter Zeit ganz wenig Blutungen, nur etwas in der Frühe.

Vor 14 Tagen ging Pat. zum erstenmal zum Arzt, der ihr riet, in die Klinik zu gehen.

Befund am 4. VIII. 1909: Mittelgroß, von schlechtem Aussehen, schlecht genährt. — Hämoglobin 70.

Lunge o. B. — Herz: Töne klappend, an der Spitze manchmal ein systolisches Geräusch. Arterienrohr verhärtet, geschlängelt.

Im Urin Eiweiß.

Scheideneingang und Scheide weit. Portio plump, etwas links von der Medianlinie. Muttermund quer gespalten, für einen Finger durchgängig, zeigt mehrere Einrisse. Corp. ut. anteflektiert, gut faustgroß, be-

weglich. — Linke Adnexe nicht getastet. Rechtes Ovar gut taubeneigroß, beweglich.

4. VIII. Abrasio. — Mikrosk.: Normale Schleimhaut.

Diagnose: Klimakterische Blutungen.

6. VIII. Operation in Lumbalanästhesie:

Eröffnung der Bauchhöhle durch Pfannenstiel. — Es präsentiert sich der gut faustgroße Uterus, an dessen rechter Kante ein gut gänseeigroßer, äußerst blutreicher, vom Ovarium ausgehender Tumor sich befindet. Dieser Tumor erstreckt sich rechts bis an die Teilungsstelle der Aorta. Abklemmen und Abtragen der linken Adnexe, Freipräparieren des Uterus. Unterbindung der Uterina links. Hierauf wird rechts das Peritoneum eingeschnitten und der retroperitoneal entwickelte Tumor, der äußerst blutreich und brüchig ist, mit vieler Mühe ausgelöst unter Freipräparierung des Uterus. Abtrennen des lig. infund.-pelv. und Abtragen des rechtsseitigen Tumors. Abtrennen des lig. rot.

Arter. uter. wird isoliert gefaßt und unterbunden. Abschieben von Blasen- und Rektumperitoneum. Eröffnung der Scheide. — Zirkumzision.

Tamponade der Wunde, wird zur Scheide hinausgeleitet. Darüber Schluß des Peritoneums, nachdem an der Teilungsstelle der Aorta taubeneigroße Drüse entfernt war. Schluß der Bauchhöhle.

Mikroskopische Untersuchung des Präparates ergibt Chorionepitheliom in der entfernten Drüse, in der rechten Tube, im rechten Ovarium, an der linken Uteruskante in den großen Gefäßen. Frei dagegen ist das Endometrium.

7. VIII. Tamponade entfernt. $^1/_2$ Stunde darauf starke Blutung. Tamponade; blutet durch. 40 g

elatine subkutan. Tamponade erneuert, Blutung eht.

Puls 170, kaum zu fühlen. — Kampfer, Digalen.

8. VIII. Puls 140; keine Nachblutung.

10. VIII. Puls gut erholt. — Wunde o. B.

11. VIII. Urin getrübt; Blasenspülungen, Wilunger Wasser.

14. VIII. Kann kein Wasser lassen.

Temperatursteigerung — 38.8.

Urin stark getrübt; Tamponade vollständig entrnt.

17. VIII. Am rechten Oberschenkel entsprechend er Digaleninjektionsstelle hühnereigroßer, druckmpfindlicher Tumor. Feuchter Verband.

22. VIII. Temperatursteigerung: wird wegen eines änseeigroßen Abszesses am rechten Oberschenkel auf ie septische Station verlegt.

Inzision des Abszesses.

23. VIII. Temperatur normal.

26. VIII. Aufsitzen.

7. IX. Fühlt sich wohl, Wunde gut verheilt.

Scheidenschleimhaut und Stumpf glatt. — Entassen.

Nach Mitteilung des Arztes entwickelte sich ein okales Rezidiv mit wiederholten stärkeren Blutungen nd zunehmender Kachexie. Gegen Schluß der Krankeit traten auch noch Lungenmetastasen auf.

Tod an Kachexie. Epikrise.

Die Diagnose des „malignen Chorionepithelioms“ n der lebenden Frau gehört, wie Veit sagt, zu den chwierigsten Aufgaben. Ihm erscheint als besonders vichtig der rezidivierende Plazentarpolyp und der Plazentarpolyp zusammen mit Albuminurie. Erleich-

tert wird die Diagnose wesentlich, wenn derselbe Arzt die Patientin länger beobachtet, besonders wenn er selbst zurückgebliebene Blasenmolen- oder Plazentarreste entfernte und sicher war, den Uterus vollständig geleert zu haben. Treten danach wieder unregelmäßige Blutungen auf, oder bilden sich im Uterus neue Tumoren, so ist drohendes oder schon vorhandenes malignes Chorionepitheliom als sicher anzunehmen. Scheidentumoren sind nach seiner Ansicht nicht so eindeutig, da diese, wie auch Pick meint, nicht immer echte Metastasen zu sein brauchen, sondern auch einfache, gutartige Zottenembolien sein können. Die Unsicherheit der mikroskopischen Diagnose läßt den Wert der Probeabrasio zweifelhaft erscheinen; während Veit sie bei der Besprechung der Diagnose gar nicht erwähnt, legen andere Autoren den größten Wert darauf und es ist nicht zu verkennen, daß sie in der Mehrzahl der Fälle von Dauerheilung das ausschlaggebende Moment zur lebensrettenden Radikaloperation war.

In vier der eben ausführlich mitgeteilten Fälle wurde frühzeitig die mikroskopische Diagnose gestellt; in Fall 3 gelang der Nachweis von Chorionepitheliom erst, als der Zustand der Frau einen operativen Eingriff wohl nicht mehr erlaubte, während im letzten (6. Fall) erst die Operation die Aufklärung brachte. Wie weit fand nun die histologische Diagnose Unterstützung in der klinischen Beobachtung?

Wir sehen in allen Anamnesen Blutungen aus den Genitalien verzeichnet. In zwei Fällen allerdings (3. und 5.) waren diese Blutungen Symptome einer Blasenmole, mit deren Ausräumung sie verschwanden. In dem einen Fall (3.) ist das Ausbleiben weiterer

Blutungen wohl als auffallend und vielleicht als verhängnisvoll zu bezeichnen. Zwar hatte im Anschluß an die Ausräumung die Pat. stark geblutet, doch wurde diese Blutung durch Tamponade zum Stehen gebracht und es tritt in dem Verlauf der Erkrankung keine weitere ein. Die gleich vorgenommene mikroskopische Untersuchung der ausgeräumten Molenbläschen hatte keinen Verdacht auf Malignität erweckt, erst bei einer späteren Untersuchung gelang es, in einem ursprünglich als „Blutkoagulum“ angesprochenen Stück Chorionepitheliom nachzuweisen, zu einer Zeit, als bei dem Zustand der Pat., die unter den Zeichen einer Sepsis (hohes Fieber, Schüttelfrost, Somnolenz, hohe Pulsfrequenz) mit einer immer mehr zunehmenden Herzschwäche dem Exitus entgegenging, an eine Radikaloperation nicht mehr zu denken war. Bei der außerordentlichen Malignität der Neubildung, die innerhalb 20 Tagen nach Ausräumung der Blasenmole zu Metastasenbildung in der Scheide und Lunge und zum Tode führte, wäre wohl auch kaum durch Operation Heilung herbeizuführen gewesen. Zum Vergleiche herangezogen sei hier ein Fall, der in manchem dem unsern ähnelt, über den Lebhardt (Zentralbl. für Gyn. 1909, 23) berichtet: Nach Entfernung einer Blasenmole traten bei einer 26jährigen Pat. starke Blutungen auf, die trotz des negativen Resultates der mikroskopischen Untersuchung (Prof. Kaufmann) wegen des Befundes einer kirschkerngroßen Höhle in der vordern Scheidenwand bei hohem Fieber, Schüttelfrösten und Phlebitis der Vena crur. auf ein malignes Chorionepitheliom zurückgeführt wurden und die zur supravaginalen Amputation mit Verschorfung des eingenähten Stumpfes veranlaßten. Bei der Untersuchung

des exstirpierten Uterus fanden sich in seiner Wand noch zwei weitere reiskorngroße Chorionepitheliomherde.

In dem andern Fall (5.) hatte die mikroskopische Untersuchung der ausgeräumten Blasenmole die Diagnose Chorionepitheliom ergeben, weswegen Totalexstirpation vorgenommen wurde. Ob es sich hier wirklich um Malignität handelte, kann zweifelhaft erscheinen. Außer einer Subinvolutio („der Uterus erwies sich als groß und weich"), fand sich an dem exstirpierten Organ nichts Pathologisches. Auch geblutet hatte die Pat. seit der allerdings erst 6 Tage vorher vorgenommenen Ausräumung nicht mehr. Doch finden wir in diesem Fall neben dem Ergebnis der mikroskopischen Untersuchung Albuminurie, die nicht auf Nephritis zurückzuführen war: ein Symptom, das von mehreren Autoren als Verdacht erweckend bezeichnet wird. Es war deshalb doch wohl gerechtfertigt, Malignität anzunehmen, und bei der schon älteren Patientin, die lebende Kinder hatte, nicht abzuwarten, bis diese durch Metastasenbildung unzweifelhaft erwiesen und ein Operationserfolg zum mindesten in Frage gestellt war.

Bei Frau Marg. M. (Fall 1) hatten nach Abortus 4 Wochen lang Blutungen bestanden, die nach Entfernung der Nachgeburt sistierten und annähernd 8 Monate lang war dann die Periode regelmäßig. Erneut auftretende unregelmäßige Blutungen führten die Frau nach 6 Wochen erst in die Klinik, wo anfangs Abort. imperfect. vermutet und eine Abrasio vorgenommen wurde, deren Ergebnis dann die Diagnose Chorionepitheliom nahelegte. Nach dieser in der Klinik vorgenommenen Abrasio blutete die Patientin ununter-

brochen weiter. Daß nunmehr, trotz Fehlens weiterer klinischer Symptome mit Recht Malignität angenommen wurde, zeigte der exstirpierte Uterus, in dessen Fundus von der linken Tubenecke ausgehend sich bereits wieder ein Tumor entwickelt hatte, der makroskopisch mit der Muskulatur zusammen zu hängen schien und der sich mikroskopisch als Chorionepitheliom erwies.

Auch im Fall 4 handelt es sich um eine Patientin, bei der eine Blasenmole ausgeräumt war. Schon die erste Periode nach etwa 4 Wochen war auffallend stark und nach etwa 14 Tagen setzten Blutungen ein, die bis zur Aufnahme in die Klinik andauerten. Hier wurden außer den Blutungen Symptome festgestellt, die, wie Krömer ausführt, wichtige Fingerzeige für das Bestehen von Chorionepithelwucherungen sind: Ausbleiben der puerperalen Involution (der Uterus war weich, Sondenlänge 11 cm), Offenbleiben des Zervikalkanals, aus dem blutiger Schleim quillt. Diese Erscheinungen legten schon den Verdacht auf Chorionepitheliom nahe; und als die mikroskopische Untersuchung des durch Ausschabung gewonnenen Materials diesen Verdacht bestärkte, wurde die Exstirpation des Uterus und eines zugleich bestehenden Ovarialkystoms vorgenommen. Die Bedeutung der Ovarialcysten bei Chorionepitheliom wurde schon kurz erörtert.

Besonderes Interesse verdienen die in der 2. und 6. Krankengeschichte mitgeteilten Fälle. In Fall 2 handelt es sich um eine Patientin, bei der schon bald nach Abortus Blutungen auftraten, wegen der sie von dem konsultierten Arzt Pillen und Arznei (!) bekam; die Blutungen hörten zwar dann auf, Patientin bemerkte mehr wässrigen Ausfluß, weswegen sie in die Klinik kam. Hier fanden sich jetzt, noch nicht 2 Monate

nach dem Abortus, sehr ausgedehnte Metastasen in der Scheide: fast die ganze Scheidenwand ist mit verschieden großen rötlich-blauen Knoten durchsetzt, nur die rechte Wand ist verhältnismäßig frei; wenn auch am Uterus, aus dessen Orificium ext. sich auch blutig-schleimiges Sekret entleert, keine isolierten Vorwölbungen zu tasten sind, so erkennt man doch schon bei der Operation mit bloßem Auge den Primärtumor, der an der hintern Wand, ungefähr in der Höhe des inneren Muttermundes durchschimmert. Im Urin war Eiweiß nachzuweisen. — Aus diesem Befunde erhellte ohne weiteres die Diagnose Chorionepitheliom, an dessen Malignität klinisch wohl kein Zweifel sein konnte, weswegen die abdominelle Totalexstirpation vorgenommen wurde, nachdem vorher die Scheidenknoten mit vieler Mühe und Sorgfalt entfernt waren. Bei der Operation wurden auch mehrere Drüsen, in denen schon makroskopisch hämorrhagische Einsprengungen erkannt wurden, mit entfernt.

17 Tage nach der Operation fand sich über dem Harnröhrenwulst wieder eine haselnußgroße Geschwulst von bläulicher Farbe, die exstirpiert wurde und sich bei der Untersuchung wieder als Chorionepitheliom erwies. Die Wundheilung verlief glatt; nach weiteren 8 Tagen fand sich jedoch bereits wieder an der linken Seite am Scheideneingang ein erbsengroßer, verschieblicher Tumor, offenbar nochmal ein Rezidiv, dessen Entfernung Patientin aber verweigerte.

Dieser Tumor scheint spontan zur Ausheilung gekommen zu sein; jedenfalls war die Patientin etwa $^5/_4$ Jahre nach ihrer Entlassung noch gesund und arbeitsfähig.

Wie schon erwähnt, sind solche Spontanheilungen schon öfter beobachtet; sie zu erklären ist freilich

hwer. Marchand sprach sich dahin aus, daß ein sunder Organismus imstande sei, die Entwicklung terogener Elemente bis zu einem gewissen Grade bekämpfen. Ähnlich ist Ruges Meinung, die Hörann zitiert, wonach es fast scheinen könne, als wenn ch Entfernung des Primärtumors kleine Metastasen m Körper unschädlich gemacht werden könnten. ndere Autoren nehmen die unter unbekannten Bengungen erfolgende Mobilisierung von Schutzstoffen s mütterlichen Organismus (Syncytiolysine nach Veit) , die imstande seien, die chorionepitheliale Wucheung zum Stillstand und ihre Elemente zum Zerfall d zur Resorption zu bringen. Oder als wesentliches oment wird betrachtet eine verschiedene Widerandsfähigkeit des mütterlichen Organismus. Michel, r (Zentralbl. für Gyn. 1909, 30) über einen Fall von horionepitheliom mit Lungenmetastasen berichtet, r nach Totalausräumung zur Heilung kam, hält die ämatombildung für ungünstig für das Wachstum der eschwulst, weil ihre im Zusammenhang verschleppten ellmassen dadurch auseinandergerissen würden und grunde gingen; dem entgegen gewinnt Risel den indruck, daß freie Blutungen eine der wesentlichen orbedingungen für die Entfaltung der Wachstumergie darstellt.

Einigkeit wurde über diese Frage ebensowenig rzielt, als über die Frage der Malignität des Chorionpithelioms überhaupt.

Wohl noch bemerkenswerter erscheint der 6. Fall. ie Patientin war bei ihrer Aufnahme 1909 in die linik 54 Jahr alt; die letzte normale Geburt lag Jahr zurück. Die Periode war danach immer noch gelmäßig bis zum September 1907; da traten stärkere

Blutungen auf, weshalb sie zweimal ausgekratzt wurde. Nach der letzten Abrasio im Oktober 1907 keine Blutung mehr bis November 1908. Dann setzte angeblich die Periode wieder „verhältnismäßig“ regelmäßig ein, etwa 5 Monate lang; von da an unregelmäßige Blutungen; Patientin magert ab. Bei der Aufnahme in die Klinik fand sich Eiweiß im Urin. Außer einer Vergrößerung des Uterus ergab die gynäkologische Untersuchung einen etwa taubeneigroßen rechtsseitigen Ovarialtumor. Eine Abrasio ergab normale Schleimhaut. Die Diagnose lautete auf klimakterische Blutungen. Die deswegen vorgenommene Totalexstirpation ergab einen gänseeigroßen, äußerst blutreichen, vom rechten Ovarium ausgehenden Tumor, der auch auf die rechte Uteruskante übergeht; an der Teilungsstelle der Aorta wurde eine taubeneigroße Drüse entfernt. Es handelte sich um ein Chorionepitheliom, das nachgewiesen wurde in der Drüse, im rechten Ovar, in der rechten Tube und an der rechten Uteruskante; dagegen war das Endometrium frei. Die Heilung war durch postoperative Blutungen und eine Abszeßbildung am rechten Oberschenkel gestört, doch konnte Patientin nach einem Monat geheilt entlassen werden. Es entwickelte sich im weiteren Verlauf ein lokales Rezidiv mit starken Blutungen und Lungenmetastasen und unter zunehmender Kachexie erfolgte Exitus.

Einen in mancher Beziehung ähnlichen Fall veröffentlichte Krösing: 52jährige Frau, die vor 23 Jahren die letzte normale Geburt, 2 Jahre darauf einen Abort und vor $5^1/_2$ Jahren die Ausräumung einer Blasenmole durchmachte. $2^1/_4$ Jahr später Entfernung einer Eierstocksgeschwulst. Bald darauf Climax. 1 Jahr

vor Aufnahme in die Klinik tritt Ausfluß auf, später blutig-wässrige Absonderung, geringe Allgemeinerscheinungen. Unter der Diagnose Myom wurde der Uterus exstirpiert; die histologische Untersuchung ergibt unzweideutig malignes Chorionepitheliom.

Ich möchte unsern Fall erklären als ein ektopisches Chorionepitheliom mit chronischem Verlauf, das erst im Klimakterium zur Entwicklung kam und das seinen Ursprung nahm von einer etwa $^5/_4$ Jahr vor Auftreten der ersten Symptome durch die mehrmalige Ausschabung beendigte Schwangerschaft. Ich nehme an, daß nach der letzten Abrasio Oktober 1907 Menopause eintrat und daß die seit November 1908 „verhältnismäßig“ regelmäßigen Blutungen zu deuten sind als die ersten Symptome des solange latent gebliebenen Chorionepithelioms und daß somit dieser Fall den seltenen hinzuzuzählen ist, die erst im Klimakterium sich entwickelten (Krösing erwähnt, daß außer ihrem nur noch vier Fälle in der Literatur beschrieben sind).

Die Prognose des Chorionepithelioms ist stets mit Vorsicht zu stellen. Während wir auf der einen Seite Fälle, die anfänglich nicht bedrohlich aussehen, überraschend einen ganz malignen Verlauf nehmen sehen, kommen andere mit den ausgesprochenen klinischen Symptomen der Malignität zur Heilung. Krömer, der die Prognose als sehr dubiös bezeichnet, weist dabei auf den Unterschied zwischen den mehr langsam verlaufenden Fällen nach Blasenmole und den rasch wachsenden Tumoren nach Abort und normaler Geburt hin. Dem entspricht nicht der Verlauf in unsern Fällen. Während es sich in dem äußerst rapid verlaufenden Fall 3 um ein Chorionepitheliom nach Blasenmole handelt, entwickelte sich z. B. in Fall 2 (und

wahrscheinlich doch auch in Fall 6) die Geschwulst nach Abortus.

Ist die Diagnose Chorionepitheliom festgestellt, so ist der Weg für die Therapie vorgeschrieben. Die Operation ist, wie Krömer, Hörmann und andere betonen, in allen Fällen — „in zweifelhaften wie in metastasierenden“ — auszuführen; selbst Lungenmetastasen dürfen nicht davon abhalten, da nach Hörmann die Metastasen bei dem Fehlen von Uterusherden oder nach deren Entfernung ausheilen können. Der Weg zur Entfernung eines von Chorionepitheliom befallenen Genitale muß nach Krömer von Fall zu Fall entschieden werden. Bei jauchigem Tumorzerfall rät er, die vaginale Totalexstirpation vorzuziehen, während ihm sonst die abdominelle Radikaloperation rationell erscheint. Hitschmann (Münch. med. Wochenschr. 1909, 41) hält es für zwecklos, dieselben Operationsmethoden wie bei Karzinom (Ausräumung der Lymphdrüsen) anzuwenden, da die Beteiligung der Drüsen nicht regionär sei.

Wegen des oft beobachteten Zusammenhanges zwischen Blasenmole und Chorionepitheliom ist die ständige ärztliche Beobachtung der Patienten, bei denen Blasenmole entfernt wurde, notwendig.

Lebenslauf.

Siefke Bernhard Habben, geboren am 6. Februar 1883 zu Esens (Ostfriesland), Königreich Preußen, als Sohn des Kaufmanns Johann Sjuts Habben und seiner Ehefrau Margarete, geb. Kunstreich.

Ich besuchte zuerst die Volk- und Rektorschule zu Esens und wurde 1898 in die Untersekunda des Ulrichsgymnasiums zu Norden aufgenommen, wo ich 1902 das Reifezeugnis erhielt.

Von Ostern 1902—05 war ich in Halle a. S., von da bis Ostern 06 und von Ostern 07 bis Ende des Wintersemesters 1909/10 in Erlangen als Studierender der Medizin immatrikuliert.

Ostern 1908 bestand ich in Erlangen die ärztliche Vorprüfung und Ostern 1910 die ärztliche Prüfung.

Vom 17. Mai 1910 bis 31. Juli war ich in der Frauenklinik Erlangen und seitdem in der Heilstätte für männliche Lungenkranke Engelthal als Praktikant beschäftigt.

Vom 1. April 1906 bis 30. September diente ich in Erlangen beim 19. Infanterie-Regiment.